

特 許 協 力 条 約

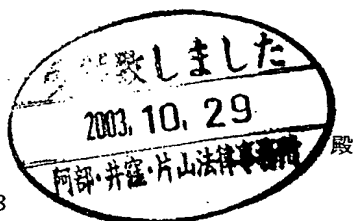
発信人 日本国特許庁（国際予備審査機関）

出願人代理人

小林 浩

あて名

〒 104-0028

東京都中央区八重洲2丁目8番7号
福岡ビル9階 阿部・井窪・片山法律事務所

PCT

国際予備審査報告の送付の通知書

(法施行規則第57条)

{PCT規則71.1}

発送日
(日.月.年)

28.10.03

出願人又は代理人
の書類記号

P02-0148PCT

重要な通知

国際出願番号

PCT/JPO2/13640

国際出願日

(日.月.年) 26.12.02

優先日

(日.月.年) 27.12.01

出願人（氏名又は名称）

武田薬品工業株式会社

1. 国際予備審査機関は、この国際出願に関して国際予備審査報告及び付属書類が作成されている場合には、それらをこの送付書とともに送付することを、出願人に通知する。

2. 国際予備審査報告及び付属書類が作成されている場合には、すべての選択官庁に通知するために、それらの写しを国際事務局に送付する。

3. 選択官庁から要求があったときは、国際事務局は国際予備審査報告（付属書類を除く）の英語の翻訳文を作成し、それをその選択官庁に送付する。

4. 注 意

出願人は、各選択官庁に対し優先日から30月以内に（官庁によってはもっと遅く）所定の手続（翻訳文の提出及び国内手数料の支払い）をしなければならない（PCT39条（1））（様式PCT/IB/301とともに国際事務局から送付された注を参照）。

国際出願の翻訳文が選択官庁に提出された場合には、その翻訳文は、国際予備審査報告の付属書類の翻訳文を含まなければならない。

この翻訳文を作成し、関係する選択官庁に直接送付するのは出願人の責任である。

選択官庁が適用する期間及び要件の詳細については、PCT出願人の手引き第II巻を参照すること。

名称及びあて名

日本国特許庁（IPEA/JP）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

権限のある職員

特 許 庁 長 官

4C

8828

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

注 意

1. 文献の写しの請求について

国際予備審査報告に記載された文献であって国際調査報告に記載されていない文献の複写

特許庁にこれらの引用文献の写しを請求することもできますが、独立行政法人工業所有権総合情報館（特許庁庁舎2階）で公報類の閲覧・複写および公報以外の文献複写等の取り扱いをしています。

〔担当及び照会先〕

〒100-0013 東京都千代田区霞が関3丁目4番3号（特許庁庁舎2階）

独立行政法人工業所有権総合情報館

【公報類】 閲覧部 TEL 03-3581-1101 内線3811~2

【公報以外】 資料部 TEL 03-3581-1101 内線3831~3

また、（財）日本特許情報機構でも取り扱いをしています。

これらの引用文献の複写を請求する場合は下記の点に注意してください。

〔申込方法〕

（1）特許（実用新案・意匠）公報については、下記の点を明記してください。

○特許・実用新案及び意匠の種類

○出願公告又は出願公開の年次及び番号（又は特許番号、登録番号）

○必要部数

（2）公報以外の文献の場合は、下記の点に注意してください。

○国際予備審査報告の写しを添付してください（返却します）。

〔申込み及び照会先〕

〒135-0016 東京都江東区東陽4-1-7 佐藤ビル

財団法人 日本特許情報機構 情報処理部業務課

TEL 03-3508-2313

注） 特許庁に対して文献の写しの請求をすることができる期間は、国際出願日から7年です。

2. 各選択官庁に対し、国際出願の写し（既に国際事務局から送達されている場合は除く）及びその所定の翻訳文を提出し、国内手数料を支払うことが必要となります。その期限については各国ごとに異なりますので注意してください。（条約第22条、第39条及び第64条(2)(a)(i)参照）

特 許 協 力 条 約

P C T

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 P02-0148PCT	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO2/13640	国際出願日 (日.月.年) 26.12.02	優先日 (日.月.年) 27.12.01
国際特許分類 (IPC) Int.Cl ⁷ A61K38/00, 31/7088, 45/00, 48/00, A61P35/00		
出願人 (氏名又は名称) 武田薬品工業株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 10 ページからなる。 <input type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II <input type="checkbox"/> 優先権 III <input checked="" type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV <input checked="" type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如 V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI <input checked="" type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII <input checked="" type="checkbox"/> 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 20.02.03	国際予備審査報告を作成した日 15.10.03	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 大久保元浩 電話番号 03-3581-1101 内線 3452	4C 8828

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 出願時に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

- ☒ 請求の範囲 2 1

☒ この国際出願又は請求の範囲 21 は、国際予備審査をすることを要しない
次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 _____ の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

<input checked="" type="checkbox"/> 請求の範囲	21	について、国際調査報告が作成されていない。
---	----	-----------------------

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

- ☐ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

IV. 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

☐ 請求の範囲を減縮した。

☐ 追加手数料を納付した。

☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。

☒ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2 ☐ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

☐ 満足する。

☒ 以下の理由により満足しない。

(補充欄参照)

4. したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、国際出願の次の部分を、国際予備審査の対象にした。

☐ すべての部分

☒ 請求の範囲 1-20, 22 に関する部分

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	17-20	有
	請求の範囲	1-16, 22	無
進歩性(IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-20, 22	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-20, 22	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

・文献1: WO 96/35784 A2 (BOEHRINGER INGELHEIM INT GMBH) 1996.11.14
 文献全体、特にclaims、第12頁第12行—第18頁16行 & DE 19516776 A1 & JP 2001-505402 A & EP 827537 A2

・文献2: WO 01/94620 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM INT) 2001.12.13
 & WO 01/94621 A1 & EP 1162460 A1 & US 2002/39776 A
 & US 2002/81638 A & EP 1294928 A1 & EP 1294927 A1

(以上は、国際調査報告で引用した文献である)

(1)

文献1には、本願の配列番号: 1で表されるSUV39H1がコードするアミノ酸配列と実質的に同一なアミノ酸配列を有するタンパク質及び同タンパク質をコードするDNAについて記載されており、同タンパク質に対する抗体や同タンパク質をコードするDNA分子を、クロマチン調節遺伝子の脱調節に起因する癌等の疾患の治療又は診断に利用することについても記載されており、上記DNA分子に対するアンチセンスオリゴヌクレオチドを、クロマチン調節遺伝子の過剰発現の結果としてのクロマチン脱調節に起因する癌等の疾患の治療に利用することも示唆されている。

よって、請求の範囲1-16, 22は、文献1により新規性及び/又は進歩性を有さない。

なお、各請求の範囲が、がんの予防・治療剤の有効成分として文献1の記載から特に予期し得ない効果を奏せしめる特定の化合物を対象とする旨限定されればこの限りではないが、現請求の範囲はそのような限定がなされているとも認められない。

VI. ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
--------------	------------------	------------------	------------------------------

WO 02/92002 A2
[E, X]

21. 11. 02

09. 05. 02

11. 05. 01

2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類

書面による開示以外の開示の日付
(日. 月. 年)

書面による開示以外の開示に言及している
書面の日付 (日. 月. 年)

Ⅶ. 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

(1)

請求の範囲1～9, 12～20, 22において直接又は間接的に規定されている、配列番号: 1で表されるアミノ酸配列と「実質的に同一のアミノ酸配列」については、請求の範囲中で明りょうに定義づけられていないし、明細書の第6頁においても「配列番号: 1で表される配列と約50%以上、好ましくは・・・などが挙げられる。・・・例えば、配列番号: 1で表されるアミノ酸配列を含有するタンパク質と実質的に同質の活性を有するタンパク質などが好ましい。・・・」などとして例示とともに規定されているのみで、具体的にいかなるアミノ酸配列がこれに該当するのか、その範囲が明りょうに定義づけられていない。

よって、上記の各請求の範囲は、PCT6条における明確性の要件を満たしているとはいえない。

また、仮に各請求の範囲のアミノ酸配列に係る規定が上記第6頁に例示される範囲に限定されるとしても、同範囲中に包含される配列の種類は膨大であるし、一方PCT6条の意味において明細書に裏付けられ、PCT5条の意味において開示されているのは、クレームされた配列のうちのごくわずかな部分に過ぎない。そして、上記膨大な配列の中から配列番号: 1のSUV39H1に相当するヒストンメチル基転移酵素活性を有するタンパク質を見出すことや、さらに同タンパク質の阻害物質を見出すことは、当業者にとり許容される程度を超える試行錯誤等を課することである。

よって、本報告では、上記「実質的に同一のアミノ酸配列」として、SUV39H1もしくはその類似タンパク質とされるヒストンメチル基転移酵素活性を有するタンパク質を中心に先行技術文献調査した結果に基づいた見解を示すものである。

(2)

請求の範囲1においては、「配列番号: 1で表されるアミノ酸配列と同一もしくは実質的に同一のアミノ酸配列配列を含有するタンパク質もしくはその部分ペプチドまたはその塩の活性を阻害する化合物またはその塩」をがんの予防・治療剤の有効成分として含むことのみ規定されており、同「阻害する化合物またはその塩」の癌の予防・治療剤の有効成分としての適用条件等については、他に特段の限定はない。

一方、本願出願前既知の、例えば国際調査報告で引用した文献である

・ WO 01/94620 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM INT) 2001.12.13 & WO 01/94621 A1
& EP 1162460 A1 & US 2002/39776 A & US 2002/81638 A & EP 1294928 A1
& EP 1294927 A1

・ PETERS, ANTOINE H. F. M. et al. 'Loss of the Suv39h histone methyltransferases impairs mammalian heterochromatin and genome stability.' Cell, 2 Nov. 2001, vol. 107, no. 3, p. 323-337

には、アミノ酸配列の相同性等からみて上記「配列番号: 1で表されるアミノ酸配列と同一もしくは実質的に同一のアミノ酸配列配列を含有するタンパク質」に該当すると認められるタンパク質 (SUV39ヒストンメチルトランスフェラーゼ) をコードする遺伝子が tumor suppressor gene とされ、その発現物自体が癌の予防・治療活性を有することが示唆されているから、少なくともこれらの文献に記載される上記発現物 (SUV39ヒストンメチルトランスフェラーゼ) の「活性を阻害する化合物またはその塩」に該当する全ての化学物質が、任意の条件下で常に癌の予防・治療活性を奏し得る蓋然性が高いとはいえない。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 I V 欄の続き

国際調査報告で引用された

WO 96/35784 A2 (BOEHRINGER INGELHEIM INT GMBH) 1996.11.14 文献全体、
特にclaims、第12頁第12行-第18頁16行 & DE 19516776 A1 & JP 2001
-505402 A & EP 827537 A2

には、本願の配列番号：1で表されるSUV39H1のアミノ酸配列と実質的に同一なアミノ酸配列を有するタンパク質及び同タンパク質をコードするDNAについて記載されており、同タンパク質に対する抗体や同タンパクをコードするDNA分子を、クロマチン調節遺伝子の脱調節に起因する癌等の疾患の治療又は診断に利用することについても記載されており、上記DNA分子に対するアンチセンスオリゴヌクレオチドを、クロマチン調節遺伝子の過剰発現の結果としてのクロマチン脱調節に起因する癌等の疾患の治療に利用することも示唆されている。

そうすると、

(a) SUV39H1タンパク質もしくはその部分ペプチド、または同タンパク質もしくはペプチドをコードするDNA、を發明特定事項として含む發明群

と、

(b) SUV39H1タンパク質もしくはその部分ペプチドの活性阻害剤、または同タンパク質もしくはペプチドの発現の阻害剤、を發明特定事項として含む發明群

とを対比した場合、(a)、(b)の両者が特別な技術的特徴を共有しているとはいえない。特に、(a)の發明特定事項に係る化合物群であるタンパク質、部分ペプチドもしくはDNAと、(b)の發明特定事項に係る化合物群である活性阻害剤もしくは発現阻害剤とは、化学構造が共通しない互いに別異の化合物群を構成するものである。

また、(a)と(b)が、本願出願前未知の解決する課題として共通のものを有する関係にあるともいえない。

よって少なくとも、

(a) SUV39H1タンパク質もしくは同タンパク質と実質的に同一のアミノ酸配列を有するタンパク質、もしくはそれらの部分ペプチド、又はそれらのタンパク質/部分ペプチドをコードするDNA、に関する、請求の範囲8、9、12-16、19、20に係る發明群

と、

(b) SUV39H1タンパク質もしくは同タンパク質と実質的に同一のアミノ酸配列を有するタンパク質、もしくはそれらの部分ペプチド、の活性の阻害/調節剤、又は、それらのタンパク質/部分ペプチドをコードする遺伝子の発現を阻害/調節する成分、を發明特定事項として含む、請求の範囲1-6、10、11、17、18、22に係る發明群

とは、互いに単一の一般的發明概念を共有しているとはいえない。

また、上記(b)群に属する發明群の中でも、請求の範囲10、11は、「ヒストンメチル基転移酵素」について何等限定されていない点において、他の請求の範囲1-6、17、18、22と互いに単一の一般的發明概念を共有しているとはいえない。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V 欄の続き

(2)

文献1には、SUV39H1がコードするヒストンメチル基転移酵素タンパクの阻害剤がアポトーシス誘導作用を奏することについての示唆はないが、上記タンパクと類似のSUV39H発現物とアポトーシスとの関連性については、文献2の例えばp. 12-p. 13第9行の記載から既に予測し得たことであるから、文献1記載のメチル基転移酵素もしくは同酵素をコードするSUV39H1遺伝子をアポトーシス誘導剤/阻害剤スクリーニング用アッセイ系に採用すること、及び同アッセイによりアポトーシス誘導剤/阻害剤を見出そうとすることは当業者にとり容易である。

よって、請求の範囲17-20は、文献1、2により進歩性を有さない。

なお、各請求の範囲が、アポトーシス誘導剤の有効成分として文献1の記載から特に予期し得ない優れた効果を奏せしめる特定の化合物を対象とする旨限定されればこの限りではないが、現請求の範囲はそのような限定がなされているとも認められない。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 VIII 欄の続き

よって、本願明細書には、上記「阻害する化合物またはその塩」もしくはこれに該当するものと認められる抗体やアンチセンスヌクレオチドを発明特定事項として含む上記請求の範囲1、及び同2～6、22に規定される範囲発明の全ての態様について、当業者が合理的に理解かつ実施し得る程度の、PCT第5条の規定を満たすに十分な開示がなされているとはいえない。

また、「ヒストンメチル基転移酵素活性調節作用を有する化合物またはその塩」を発明特定事項として含む請求の範囲10、11についても、同じ理由により、PCT第5条の規定を満たすに十分な開示がなされているとはいえない。

(3)

請求の範囲1～6、10、11、22に規定される「(配列番号：1・・・の活性を) 阻害する化合物またはその塩」、又は請求の範囲17～20に規定される「アポトーシス誘導剤」として、PCT6条の意味において明細書に裏付けられ、また、PCT5条の意味において開示されているといえるのは、ごくわずかな例に過ぎない(具体的には、実施例2のアンチセンス(配列番号：4))。